

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA

OFICINA DE GRADOS Y TÍTULOS



PROGRAMA DE TITULACIÓN PROFESIONAL

ÁREA DE ESTUDIO: Farmacología

TÍTULO: Efectos adversos de los fármacos en Odontología

AUTOR: Bachiller Zavaleta Vargas Joanna Lizeth

ASESOR: Dr. Aranibar Del Carpio Omar

LIMA 2017

## Agradecimiento

En primer lugar agradezco a Dios por ser mi guía y constante fuerza a lo largo de estos años de mi carrera profesional y durante la elaboración del presente trabajo, a mi madre por siempre haber creído en mí, por su incondicional apoyo y por los innumerables sacrificios, a mi padre que desde el cielo continúa caminado junto a mí sosteniéndome en los momentos difíciles.

Asimismo, quiero agradecer a mi hermana por su constante apoyo y comprensión, a mi enamorado por su incondicional ayuda, a Luis por sus valiosos consejos y siempre estar dispuesto a ayudarme, A mi tía Amparito por ser gran ejemplo y por compartir conmigo sus enseñanzas y profesionalismo, además de su amistad. A mis abuelitos por su amor, su cariño y oraciones.

Por último, agradecer a mi universidad por haberme otorgado la oportunidad de formarme y crecer en sus instalaciones, así también a todos aquellos docentes quienes me brindaron su valioso conocimiento y única experiencia en mi proceso de formación como profesional y ser humano.

## Índice

Introducción	pág.1
1 Definición de conceptos generales	pág.2
1.1 Definición de efecto adverso	pág.2
1.2 Definición de farmacodinamia	pág.2
1.3 Definición de farmacovigilancia	pág.2
2. Clasificación de las reacciones adversas medicamentosas	pág.3
2.1 Según su terminología y dependencia con la dosis	pág.3
2.1.1 Reacciones tipo A o aumentada	pág.3
2.1.1.1 Efectos colaterales	pág.4
2.1.1.2 Sobredosis	pág.4
2.1.1.3 Efectos secundarios	pág.5
2.1.2 Reacciones tipo B o impredecibles	pág.5
2.1.2.1 Alergia	pág.6
2.1.2.1.1 Alergia humoral	pág.6
2.1.2.1.1.1 Reacciones de tipo I o Anafilácticas	pág.6
2.1.2.1.1.2 Reacciones de tipo II o Citolíticas	pág.7

2.1.2.1.1.3 Reacciones de tipo III o mediada por Inmunocomplejo	pág.7
2.1.2.1.2 Alergia mediada por células	pág.7
2.1.2.1.2.1 Reacciones de tipo IV o Tardías	pág.7
2.1.2.2 Idiosincrasia	pág.7
2.1.2.3 Intolerancia	pág.8
2.1.3 Reacciones tipo C	pág.9
2.1.3.1 Farmacodependencia	pág.9
2.1.4 Reacciones tipo D	pág.9
2.1.4.1 Teratogénesis	pág.10
2.1.4.1.1 Categoría A	pág.10
2.1.4.1.2 Categoría B	pág.10
2.1.4.1.3 Categoría C	pág.11
2.1.4.1.4 Categoría D	pág.11
2.1.4.1.5 Categoría X	pág.12
2.1.4.2 Carcinogénesis	pág.12
2.1.4.3 Mutagénesis	pág.12
2.1.5 Reacciones tipo E	pág.12

2.1.5.1 Reacciones de abstinencia de fármacos	pág.13
2.1.6 Reacciones tipo F	pág.13
2.2 Según la gravedad o nivel de intensidad	pág.13
2.2.1 Reacción menor o leve	pág.13
2.2.2 Reacción moderada	pág.13
2.2.3 Reacción severa o grave	pág.14
2.2.4 Reacción letal	pág.14
2.3 Según el intervalo de aparición	pág.14
2.3.1 Inmediatas	pág.14
2.3.2 Aceleradas	pág.14
2.3.3 Tardías	pág.14
2.4 Según su frecuencia de aparición	pág.14
2.5 Según la causalidad	pág.15
2.5.1 Definitiva	pág.15
2.5.2 Probable	pág.16
2.5.3 Posible	pág.16
2.5.4 Improbable	pág.17

2.5.5 Condicional o no clasificada	pág.17
2.5.6 No evaluable o inclasificable	pág.17
3. Factores de riesgo de las RAM	pág.17
3.1 El género del paciente	pág.17
3.2 La edad del paciente	pág.18
3.3 La polimedicación	pág.19
3.4 Patología asociada	pág.20
4. Efectos adversos de algunos de los fármacos más utilizados en odontología	pág.20
4.1 Analgésicos no opioides	pág.20
4.1.1 Acetaminofén o Paracetamol	pág.21
4.1.2 Ácido acetil salicílico o Aspirina	pág.22
4.1.3 Ibuprofeno	pág.24
4.1.4 Ketorolaco	pág.26
4.1.5 Diclofenaco	pág.28
4.2 Analgésicos opioides	pág.30
4.2.1 Codeína	pág.30
4.2.2 Tramadol	pág.32

4.3 Antibióticos	pág.34
4.3.1 Amoxicilina	pág.34
4.3.2 Amoxicilina + ácido clavulánico	pág.35
4.3.3 Clindamicina	pág.37
4.3.4 Metronidazol	pág.39
4.3.5 Cefalexina	pág.41
4.3.6 Eritromicina	pág.42
4.3.7 Claritromicina	pág.44
4.4 Anestésicos locales	pág.46
4.4.1 Lidocaína	pág.46
4.4.2 Mepivacaína	pág.48
Conclusiones	pág.50
Bibliografía	pág 51

## Índice de tablas

Tabla nº1 \_\_\_\_\_pág.8



## Resumen

El principal objetivo de la presente investigación monográfica se basa en fortalecer y mejorar el conocimiento del personal de salud, especialmente del cirujano dentista, acerca de las principales reacciones adversas medicamentosas de algunos de los fármacos más utilizados, como los son los analgésicos opioides (codeína) y no opioides ( paracetamol , ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, etc.) , antibióticos (familia de las aminopenicilinas, lincosamidas, cefalosporinas, etc.) anestésicos locales ( lidocaína, mepivacaína), cuya prescripción es bastante frecuente en el campo laboral de la odontología.

Dichos medicamentos se señalan acompañados de su mecanismo de acción, su farmacocinética, su espectro de acción, las dosis establecidas en adultos y en niños, su indicación terapéutica, así como de otras características importantes, con la finalidad de fortalecer su utilización empírica y realizar el plan de tratamiento farmacológico más adecuado para el paciente.

Además, de dar a conocer cuáles son los sistemas u órganos que se encuentran más afectados por dichas reacciones adversas para de esta forma no exacerbar el estado patológico del paciente con algún tipo de enfermedad sistémica.

Así mismo, el presente trabajo intenta explicar y definir en forma concreta y concisa los términos de farmacovigilancia, farmacodinamia y de lo que es una reacción adversa medicamentosa, así como también pretende desarrollar su clasificación en cuanto a los aspectos de su terminología y dependencia con la dosis, según su gravedad o intensidad,

según su intervalo de aparición, según su frecuencia de aparición y por último, según su causalidad.

Por otro lado, se presentan los factores o características particulares que podrían predisponer o desencadenar la presencia de los diferentes efectos adversos medicamentosos, teniendo entre ellos al género o sexo del paciente, donde se encontró que el género femenino era el más afectado, la edad o grupo etario, siendo la tercera edad el grupo con mayor predisposición de sufrir efectos adversos, la polimedicación y finalmente la patología asociada, basándose y apoyándose en diferentes estudios de investigación.

**Palabras claves:**

- Efectos adversos medicamentosos
- Farmacodinamia
- Farmacovigilancia
- Farmacocinética
- Odontología

## **Abstract**

The main target of the current monographic research is to strengthen and improve the knowledge of the healthcare professionals, especially the dental surgeons, about the main adverse drugs reactions of some of the most used drugs such as opioid analgesics (codein) and non-opioid analgesics (paracetamol, acetylsalicylic acid, ibuprofen, etc.), antibiotics (aminopenicillin's family, lincosamides, cephalosporins, etc.), local anesthetics (lidocaine, mepivacaine) which prescription is quite common in dental practice.

These drugs are described along with their pharmacodynamic, pharmacokinetic, their spectrum activity, their doses established for adults and children, their therapeutic indication, as well other important characteristics, in order to strengthen their empirical use and perform the pharmacological treatment plan more suitable for the patient.

In addition, to disclose which organs or systems are the most affected by such adverse reactions in order to not exacerbate the pathological state of the patient with some kind of systemic disease.

The present work also attempts to explicate and define in a concrete and concise manner the terms of pharmacovigilance, pharmacodynamic, and the concept of an adverse drug reaction.

In the same way the develop of the classification of the adverse drug reactions in base of terminology and dependence of the doses, their severity or intensity, their occurrence range, their appearance frequency and finally, according to their causality. Also, the particular factors and characteristics that could predispose or trigger the presence of different adverse drug reactions, having among them the gender of the patient, where it was found that the female gender was the most affected; the age or age group, being the third age group the

most predisposed to suffer adverse effects; the polypharmacy and finally the associated pathology. This work suggest this factors in base of different researchs, wich supports this conclusions.

**Key words:**

- Adverse Drug Reaction
- Pharmacodynamic
- Pharmacovigilance
- Pharmacokinetic
- Odontology

## Introducción

En la actualidad, el estomatólogo se ve obligado con gran frecuencia, en su consulta cotidiana, a prescribir ciertos medicamentos, ya sea para el tratamiento de infecciones de origen dental, periodontal, profilaxis para futuras exodoncias y/o como coadyuvantes para el manejo terapéutico de la enfermedad diagnosticada.

Además, es importante recalcar que no todos los pacientes que llegan a la consulta privada gozan de una salud plena sistémica sino que muchos de ellos padecen de ciertas patologías como diabetes mellitus, hipertensión arterial , hipo o hiper o paratiroidismo , hemofilia ,epilepsia entre otros haciéndose necesaria la toma de ciertas medidas de prevención para la planificación del plan tratamiento y sobre todo otorgarle una mayor preocupación y atención a los efectos indeseados que podrían tener los fármacos que utilizamos, como es el caso de la lidocaína , la cual utilizamos con mucha frecuencia.

Asimismo, el hecho de poseer el poder o la facultad de realizar prescripciones farmacológicas conlleva a que el profesional de la salud, en este caso el odontólogo, esté debidamente preparado y continuamente capacitado acerca de los conocimientos básicos del área farmacología de los medicamentos que éste se proponga a utilizar, incluyendo, mecanismo de acción, las reacciones adversas medicamentosas, entre otros aspectos.

Frente a todo lo expuesto anteriormente surge la necesidad de realizar un trabajo de investigación con el propósito de conocer los efectos adversos de los fármacos más utilizados en el campo de la odontología, incluyendo su definición, clasificación factores de riesgo entre otros aspectos que se expondrán a continuación.

# Efectos adversos de los fármacos en odontología

## 1. Definición de conceptos generales:

### 1.1 Definición de efecto adverso:

Efectos adversos o también llamada reacción adversa medicamentosa se definen como aquella respuesta o resultado no buscado o no anhelado, que se generará mientras se da la administración de un determinado fármaco a las dosis empleadas con normalidad, las cuales serán utilizadas en individuos humanos con la finalidad de prevenir (efecto profiláctico), determinar o curar una patología en concreto. Dicha respuesta puede comprender una gran diversidad de consecuencias tóxicas ya sean insignificantes, severas o mortales. (1,2,3)

### 1.2 Definición de farmacodinamia:

se define como la ciencia que se ocupa de estudiar los efectos y acciones ejercidas por los fármacos en los diferentes órganos, aparatos y sistemas, así como también intentar explicar su mecanismo de acción, las relaciones causa-efecto y dosis-efecto, valiéndose de diferentes métodos numéricos, entre otros. (3,4)

### 1.3 Definición de farmacovigilancia:

Se define como la ciencia que se encarga de las acciones de comprensión, valoración, detección y prevención de las reacciones adversas medicamentosas o cualquier inconveniente que se encuentre inherente a ellas. (5)

Así mismo, el objetivo fundamental de la farmacovigilancia consiste en la realización de una inmediata o temprana identificación. En la actualidad, la Organización Mundial de la Salud a

establecido en más 60 países centros de farmacovigilancia para la evaluación continua de dicha reacciones adversas. (5,6)

## **2. Clasificación de las reacciones adversas medicamentosas:**

### 2.1 Según su terminología y dependencia con la dosis.

Una de las propuestas que sigue en vigencia gracias a su gran beneficio en el área clínica práctica y epidemiológica, es la elaborada por los doctores Rawslin y Thompson en el año de 1985, quienes optaron por clasificar a las RAM en 2 grandes grupos, apoyándose en dos patrones elementales: la probabilidad de predecir las RAM y la relación que existe con la dosis. (6,7,8)

#### 2.1.1 Reacciones tipo A o Aumentada (dosis dependiente).

El tipo A constituye la consecuencia de una respuesta exagerada o aumentada del fármaco de mecanismo y etiopatogenia conocida, posee una incidencia y morbilidad parcialmente alta, representan entre un 70 % y 80 % de la totalidad de RAM, siendo las más frecuentes. (3,7,9)

Asimismo, este tipo de RAM está vinculado generalmente de forma directa con la dosis de la droga, es de carácter previsible por lo cual su índice de mortalidad es de carácter bajo. (9,10)

Este grupo comprende las siguientes reacciones:

2.1.1.1. Efectos colaterales: es una consecuencia farmacodinámica no buscada, donde la actividad terapéutica de carácter primario se ejerce además en un lugar distinto del blanco principal, afectando otros receptores. Además, puede haber 2 tipos: (3,7)

- Efecto colateral dependiente del propio efecto terapéutico. Un claro ejemplo es el de la atropina, la cual puede producir xerostomía como efecto colateral además de su principal acción antsecretora durante la medicación pre anestésico. (3)

- Efecto colateral secundario o no dependiente del propio efecto terapéutico (otra vía). Un ejemplo, es el consumo de estrógenos, lo cuales pueden producir a su vez nauseas como efecto colateral. (3)

Tratamiento: reducir la dosis

2.1.1.2. Sobredosis: se presenta como consecuencia de la actividad farmacológica excesiva del medicamento producido por una sobredosificación o por una extendida administración de la droga. A su vez la sobredosificación se puede dividir en 2 clases: (3,7):

- Sobredosificación absoluta: es el consumo del medicamento pero a una dosis mayor de la habitual o, este caso puede darse en diversos contextos ya sea de forma fortuita, de forma criminal o de forma suicida. (3)

- Sobredosificación relativa: en este caso el medicamento es utilizado en dosis normales, pero debido a razones farmacocinéticas las concentraciones plasmáticas son más elevadas a las usuales. Por ejemplo, el desarrollo de sordera por la utilización de aminoglicosidos en dosis normales para el tratamiento de insuficiencia renal. (9)



Por otro lado, afecta con mayor frecuencia a órganos como el hígado, los pulmones, la piel y sistemas como el sistema nervioso central, sistema cardiovascular, entre otros. (3)

2.1.1.3 Efectos secundarios: se define como el resultado de carácter indirecto de la actividad principal farmacológica del medicamento, en otras palabras se produce como resultante del efecto buscado de una sustancia determinada. (11)

Por ejemplo, la administración de tetraciclinas inhibe la flora bacteriana del intestino dando lugar al desarrollo de una sobreinfección (9)

2.1.2 Reacciones tipo B o impredecibles.

Este tipo de RAM se caracteriza por estar ligado a particularidades (susceptibilidad) del paciente y desconocer el mecanismo de acción del fármaco, por lo cual son de carácter impredecible y requieren su suspensión. Generalmente no dependen de la dosis de la droga, representan el 25 % de los fármacos, teniendo una frecuencia baja y siendo en su mayoría graves. (3,6,7,12).

Además, este tipo de RAM se puede dividir en 2 subgrupos, uno es el tipo inmunológico, dentro del cual podemos encontrar desde erupciones hasta una gran variedad de síndromes con características específicas y el otro el tipo no inmunológico (defecto congénito, deficiencia adquirida, etc.). (12)

Tratamiento: Se indica la supresión del fármaco.

Dentro del tipo B tenemos las siguientes reacciones:

2.1.2.1 Alergia: Ésta reacción también lleva el nombre de hipersensibilidad, es de carácter inmunológico, se caracteriza por ocasionar sintomatología estereotipada y por ende afecta a una reducida proporción de individuos. (3,12)

Asimismo, las reacciones de alergia se identifican por ser no inherentes al perfil farmacodinámico de la droga y generalmente no tienden a depender de la dosis administrada del medicamento. (3,7,11)

Por otro lado, en cuanto a su mecanismo de acción, para que éste se pueda ejecutar se necesita la presencia de 2 circunstancias o condiciones, uno es el precedente de sensibilización y el otro un mínimo de una a dos semanas de fase latente posterior a la exposición preliminar, es así que se requiere el conocimiento de la existencia de un antecedente del contacto con el medicamento en cuestión. (2,3,12)

A su vez las reacciones alérgicas se pueden clasificar en 4 tipos según los principios de Gell y Combs (1968), los cuales se expondrán a continuación:

2.1.2.1.1 Alergia humoral:

2.1.2.1.1.1 Reacciones de tipo I o anafilácticas: En este tipo de reacción el fármaco se une a los anticuerpos de tipo inmunoglobulina E, los cuales se encuentran adheridos en la superficie de leucocitos tipo basófilos o mastocitos, lo cual desencadenará la liberación de mediadores endógenos de tipo químico, entre ellos tenemos a la histamina, a los leucotrienos, prostaglandinas, 5 hidroxitriptamina, entre otros. Los síntomas aparecen de forma inmediata luego del contacto (hipersensibilidad inmediata), pudiéndose manifestar mediante eritema, urticaria, asma, etc. (3,11)

2.1.2.1.1.2 Reacciones de tipo II o citolíticas, o citotóxicas: éste tipo de reacción alérgica es dependiente del complemento Ag-Ac, el cual estará adherido en la superficie de diversas células (eritrocitos, leucocitos) , lo cual va a generar la lisis a nivel celular mediante la activación del sistema complemento. Algunos ejemplos de ésta reacción son: trombocitopenia, hemólisis, entre otros. (7 ,11,13)

2.1.2.1.1.3 Reacciones de tipo III o mediada por inmunocomplejo: en ésta reacción generalmente las inmunoglobulinas G son las encargadas de su mediación, donde se observa que el complejo Ag-Ac se llega a consignar en el tejido vascular teniendo una consecuencia destructora de carácter inflamatorio. Se pueden manifestar mediante exantemas, síndrome de Stevens Johnson, la enfermedad del suero etc. (11,3,7)

2.1.2.1.2 Alergia mediada por células:

2.1.2.1.2.1 Reacciones de tipo IV o tardías: ésta consiste en la interacción entre los linfocitos T (sensibilizados) y el compuesto alérgeno (droga), lo cual desencadenará la liberación de sustancias polipeptídicas (linfoquinas, interferones). En este tipo de alergias tenemos a la dermatitis de contacto, la fotosensibilización, eczema, etc. (3,11)

2.1.2.2 Idiosincrasia: se define como una respuesta o resultado peculiar frente a la administración de un fármaco a dosis habituales, que no se puede explicar por las propiedades características farmacológicas (mecanismo de acción, farmadynamia) ya conocidas del medicamento, la cual se encuentra ligada a la genética o un fenotipo en particular del individuo afectado. (3,7,9,12)

Un ejemplo son los individuos portadores de una colinesterasa plasmática de carácter atípico, quienes frente a la administración de succinilcolina pueden presentar apnea. (7)

2.1.2.3 Intolerancia: se define como una respuesta o resultado anormal producido por un umbral de tolerancia particularmente reducido o bajo frente al mecanismo de acción del medicamento administrado a dosis empleada con normalidad. Asimismo, está ligado a la genética y no es de carácter inmunológico. (3,7)

Un claro ejemplo de ésta reacción es la aparición de hemorragia digestiva frente al consumo de una sola tableta de AAS. (3)

Tabla n° 1: cuadro comparativo tipos de RAM

Por lo anteriormente expuesto se puede realizar un cuadro comparativo de la clasificación de Rawlins y Thompson:

<b>PATRÓN</b>	<b>RAM TIPO A</b>	<b>RAM TIPO B</b>
Mecanismo	Conocido	Desconocido
Farmacología previsible	Si	No
Dosis dependiente	SI	No
Incidencia- morbilidad	Alta	Baja
Mortalidad	Baja	Alta
Tratamiento	Ajuste de dosis	Suspensión

Tabla n°1: Comparativo de los tipos de RAM según la clasificación de Rawlins y Thompson.

No obstante, la clasificación realizada por los doctores Rawlins y Thompson no incluye determinadas reacciones dañinas originadas por la administración o utilización de medicamentos a dosis correctamente utilizadas, otros autores optaron por establecer e introducir otros tipos o grupos que se mencionaran a continuación: (6)

2.1.3 Reacciones tipo C: Reciben el nombre de crónicas o continuas, debido a que se les vincula con la administración extendida de un determinado medicamento. Tienden a ser previsibles con generalidad, pueden ser de carácter peligroso y producirse con periodicidad. Algunos ejemplos es el desarrollo de dependencia por la administración prolongada de ansiolíticos, el desarrollo del síndrome Cushing por la extendida administración de corticoides. (6,9)

2.1.3.1 Farmacodependencia: se define como una condición, en la cual el individuo intenta conseguir complacencia y bienestar propio bajo el consumo repetitivo de un determinado fármaco. (3)

Así mismo, con frecuencia el sujeto es conocedor de los peligros que este medicamento representa para su estado de salud, pero pese a eso prefiere consumirlo dejando de lado distintas necesidades fundamentales. (3)

2.1.4 Reacciones tipo D: éste tipo de reacción se produce muy raramente (infrecuente) y consisten en la aparición de reacciones dañinas o malignas un tiempo después de la supresión del fármaco, por lo cual recibe el nombre de reacción retrasada o demorada en inglés (delayed). Dentro de este grupo tenemos las siguientes reacciones: (6,11)

2.1.4.1 Teratogénesis: ésta reacción consiste en la capacidad de un determinado medicamento para producir degeneraciones, anomalías, malformaciones en el feto o embrión. (3)

Para poder evaluar la capacidad o potencial teratígeno de los medicamento se han establecido diversas clasificaciones, pero una de las más utilizadas en la actualidad es la desarrollada por la FDA de los Estados Unidos ( Dirección Federal de alimentos y fármacos), la cual describe 5 categorías que se mencionaran y detallarán a continuación: (14)

2.1.4.1.1 Categoría A: La presente categoría se basa en que existen estudios de carácter adecuado y bajo control estricto que han sido efectuados en mujeres gestantes, los cuales no evidenciaron representar riesgo alguno para el desarrollo del feto durante el lapso del primer trimestre de gravidez, en otras palabras, se demostró la inocuidad del fármaco. (3,14)

Así mismo, no hay evidencia de amenaza para el feto durante los últimos 6 meses. Algunos ejemplos de medicamentos que se encuentran dentro de ésta categoría son la tiroxina, el sulfato de magnesio (intramuscular), vitaminas en dosis clínicas, entre otros. (3,14)

2.1.4.1.2 Categoría B: Para la categoría B se pueden incluir los siguientes 2 contextos. El primero describe que existen estudios ejecutados en seres animales donde los medicamentos utilizados mostraron ausencia de amenaza teratógica para el desarrollo óptimo del feto animal, mientras que en féminas gestantes no existen estudios de carácter apropiado y bajo control estricto que puedan confirmar o contradecir lo mismo. (3,14)

Por otro lado, el segundo contexto se basa en que hay estudios donde se evidencia que los medicamentos administrados a seres animales representan una amenaza para el desarrollo del feto animal. (3,14)

Sin embargo, no hay estudios apropiados que hayan podido confirmar o contradecir dicho efecto dañino en mujeres en estado de gravidez. Algunos ejemplos de fármacos que se encuentran dentro de ésta categoría son el clonixinato de lisina, el paracetamol, el tramadol, la amoxicilina, entre otros. (3,14)

2.1.4.1.3 Categoría C: En la presente categoría se pueden dar 2 posibilidades, la primera consiste en que hay ausencia de estudios de carácter adecuado realizados tanto en mujeres en periodo de gestación y en animales. (3,14)

Por otro lado, la segunda posibilidad trata de que existen estudios efectuados en seres animales que demuestran que los medicamentos suministrados pueden generar reacciones adversas con capacidad teratógeno en el feto pero, no existe evidencia de lo mismo en féminas en estado de gestación. (3,14)

La utilización o administración de los fármacos que se encuentren dentro de ésta categoría debe ser estudiada y juzgada según la relación beneficio/riesgo que represente para el desarrollo del feto humano. Algunos ejemplos de medicamento dentro de ésta categoría son el ketorolaco, el ciprofloxacino, la claritromicina, la vancomicina, entre otros. (3,14,15)

2.1.4.1.4 Categoría D: La categoría D se basa en que existen estudios ejecutados que demuestran la presencia de amenaza teratógena para el desarrollo del feto humano pero en algunas circunstancias la administración del medicamento podría ser justificado por la

posibilidad de conseguir un beneficio de mayor proporción que la del riesgo a tomar. Entre algunos ejemplares medicamentosos tenemos al ácido acetil salicílico, la doxiciclina, la tetraciclina, la estreptomina, entre otros. (14,15)

2.1.4.1.5 Categoría X: En ésta categoría existen estudios ejecutados tanto en seres animales como en féminas en estado de gravidez que han evidenciado tener reacciones adversas de gran capacidad teratogéna y/o casos específicos de anomalías ya constadas en fetos humanos. (14,15)

En otras palabras, el beneficio que se podría obtener de los fármacos incluidos en la categoría X es mínimamente proporcional al riesgo que se podría conseguir con su administración, por lo tanto se consideran contraindicados durante todo el lapso del embarazo. Algunos ejemplos implicados en ésta categoría son el metamizol sódico, el albendazol, la isotretinoína, la warfarina, entre otros. (14,15)

2.1.4.2 Carcinogénesis: se define como la capacidad de un determinado medicamento para producir cáncer en el individuo afectado. (3)

2.1.4.3 Mutagénesis: consiste en la capacidad de un medicamento en específico para desencadenar la producción de fallas genéticas en el sujeto afectado. (3)

Algunos ejemplos de estos dos tipos de reacciones adversas son los estrógenos, los radioisótopos, el consumo de bebidas alcohólicas, entre otros. (3)

2.1.5 Reacciones tipo E: es el resultado de la interrupción de forma violenta, de un fármaco que se administraba o se consumía de forma prolongada, consiguiendo producir el llamado



efecto rebote. El síntoma o signo que se había logrado disminuir se torna agudizado por la supresión de dicha droga. (6,12)

2.1.5.1 Reacciones de abstinencia de fármacos: ésta reacción adversa se produce cuando se da la supresión del medicamento o fármaco de una forma violenta o súbita consiguiendo la exacerbación de la patología que ésta siendo tratada. (3)

Tenemos como ejemplo la elevación de la periodicidad del número de convulsiones frente a la supresión de carácter súbito de un anticonvulsivante como la gabapentina o la supresión violenta de clonidina puede desencadenar la aparición de un cuadro severo de hipertensión. (3)

2.1.6 Reacciones tipo F: recibe el nombre de foreign ( ajeno) en inglés , puesto que se refiere a la consecuencia generada por la presencia de compuestos diferentes a la constitución del ingrediente principal del fármaco, como por ejemplo la presencia de impurezas, mezclas contaminantes, entre otros. (9,12)

2.2 Según la gravedad o nivel de intensidad (Capellá 1988): ( 3,9,16)

2.2.1 Reacción menor o leve: presenta signos y síntomas que se pueden sobrellevar con facilidad, no obstaculiza la rutina u ocupación cotidiana del paciente, duran un periodo corto, no requiere hospitalización o supresión del fármaco ejecutor de dicha reacción, no exige un tratamiento o antídoto. (3,9,16)

2.2.2 Reacción moderada: obstaculiza la rutina u ocupación cotidiana del paciente, necesita la atención del equipo de salubridad y requiere hospitalización del paciente , necesita la prescripción de un mejorado régimen terapéutico , podría exigir la supresión o no del

fármaco ejecutor de dicha reacción, no afecta la vida del individuo afectado de forma directa.(3,9,16)

2.2.3 Reacción severa o grave: necesita la atención del equipo de salubridad de carácter exhaustivo, produce una lesión irreversible, afecta la vida del individuo de forma directa y fatal. (3,9,16)

2.2.4 Reacción letal: aporta de forma directa o indirecta al fallecimiento del paciente. (3,9,16)

2.3 Según el intervalo de aparición:

2.3.1 Inmediatas: las reacciones adversas inmediatas se caracterizan por la aparición de los signos y síntomas una hora posterior al consumo del medicamento. (7)

2.3.2 Aceleradas: éste tipo de reacciones se identifican porque se producen entre la primera y las setenta y dos horas de la administración del fármaco. (7)

2.3.3 Tardías: ésta clase de reacciones de puede reconocer, ya que se van a desencadenar setenta y dos horas posterior a la ingesta del medicamento. (7)

2.4 Según su frecuencia de aparición:

Ésta clasificación fue establecida por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), organización perteneciente a la Organización Mundial de la Salud, dividiendo a las reacciones adversas medicamentosas en 5 grupos. (16)

→ Muy común: se presenta con una periodicidad  $\geq$  a 1 individuo de cada 10 pacientes. (16)

→Común: la RAM se muestra con una periodicidad  $\geq$  a 1 individuo de cada 100 pacientes pero menor a 1 individuo de cada 10 pacientes. (16)

→Poco común: se presenta con una periodicidad  $\geq$  a 1 individuo de cada 1000 pacientes pero menor a 1 de cada 100 pacientes. (16)

→Raro: se presenta con una periodicidad  $\geq$  a 1 individuo de cada 10000 pacientes pero menor a 1 individuo de cada 1000 pacientes. (16)

→Muy raro o desconocido: se presenta con una periodicidad menor a 1 individuo de cada 10000 pacientes. (16)

## 2.5 Según la causalidad:

La presente clasificación se basa en determinar y explicar la relación existente entre la presencia de efectos adversos y la administración de un fármaco determinado. En otras palabras, su principal objetivo se enfoca en valorar si realmente es el medicamento quien está produciendo la repentina condición clínica (tornándose en una RAM) o ésta es parte de la evolución del estado patológico del paciente. (9,17)

Para esto la OMS estableció 6 diferentes categorías para evaluar las sospechas de RAM, basándose en los criterios instaurados por Karsh y Lasagna, clasificándolas en: (17)

2.5.1 Definitiva, cierta o probada: En este caso el acontecimiento clínico se ve acompañado por pruebas de laboratorio donde los resultados obtenidos son de carácter anormal, se evidencia bajo un proceso temporal aceptable o admisible posterior a la utilización del medicamento y su aparición no puede ser justificada por la evolución de la patología, por la administración de otro fármaco o sustancia. (9,17)

Así mismo, el evento clínico debe desaparecer definitivamente frente a la supresión del medicamento y reactivarse o reaparecer frente a una nueva exposición al fármaco, en caso se requiera nuevamente. (12)

2.5.2 Probable: En ésta categoría el acontecimiento clínico muestra pruebas de laboratorio donde los resultados se tornan anormales, se evidencia bajo un proceso temporal aceptable posterior a la utilización del medicamento y su aparición resulta improbable de justificarse por la evolución de la patología, por el consumo de otro medicamento o sustancia. (9,17)

Además, el evento clínico debe mostrarse ausente ante la supresión del medicamento, en otras palabras, mostrar un resultado farmacológicamente aceptable y consecuente. (12)

Por otro lado, en este caso no es necesario contar con información acerca de una nueva exposición al fármaco para obtener la denominación de probable. (9)

2.5.3 Posible: al igual que en las dos anteriores categorías los resultados de la prueba de laboratorio poseen un carácter anormal y se evidencian bajo un proceso temporal aceptable o admisible posterior a la utilización del medicamento. (12)

Sin embargo, la aparición del nuevo suceso clínico puede ser también justificada por la misma evolución de la patología precedente, por la utilización de otros medicamentos o el consumo de cualquier sustancia. (9)

De la misma forma, no es necesario poseer información referente a la supresión del medicamento. (12)

2.5.4 Improbable: en ésta cuarta categoría los resultados conseguidos de laboratorio se muestran anormales, el acontecimiento clínico se evidencia bajo un proceso temporal no esclarecido posterior a la utilización del medicamento. (9,17)

Además, la aparición del nuevo acontecimiento clínico se verá mejor justificado por la evolución de la enfermedad precedente, la utilización de otros fármacos u consumo de otra sustancia. (9,17)

2.5.4 Condicional o no clasificada: en éste caso el acontecimiento clínico llega a ser notificado como efecto adverso y comprende pruebas de laboratorio donde los resultados obtenidos son de carácter anormal. (9)

Además, la información anexada se encuentra aún en estudio o se requiere obtener mayor información con el fin de realizar una adecuada valoración. (17)

2.5.5 No evaluable o inclasificable: en ésta categoría el nuevo acontecimiento clínico también es notificado como efecto adverso pero, al carecer de antecedentes suficientes o datos de carácter concordante resulta imposible su valoración correcta. (17)

### **3. Factores de riesgo de las reacciones adversas medicamentosas:**

Ciertos patrones, factores o características particulares predisponen la presencia de efectos adversos medicamentosos, entre ellos tenemos:

3.1 El género del paciente: pese a que el factor sexo no es un factor de riesgo propiamente dicho que indique una mayor predisposición por el género femenino, según varios estudios existen diferentes estadísticas que prueban o demuestran una mayor demanda de RAM en

el sexo femenino. Por ejemplo, Osicka y colaboradores determinaron en un estudio retrospectivo en la provincia de Chaco (Argentina) que el 53% de notificaciones de RAM correspondía al sexo femenino y un 35% de dichas notificaciones al sexo masculino. (7,18,19)

Otro ejemplo, es el estudio realizado en la región de Lambayeque (Perú) por Rodríguez y colaboradores, donde se determinó que las féminas fueron las más afectadas por efectos adversos con un 57,2%, mientras que el género masculino presentó un 42.8% de afectación por dichos efectos adversos. (6)

3.2 La edad del paciente: La aparición de RAM tiende a presentarse con mayor frecuencia en individuos ancianos, debido a que en ellos la farmacocinética de los diferentes procesos de absorción, distribución, biotransformación (metabolismo) y excreción han sufrido una alteración o modificación fisiológica con el paso del tiempo. (7,19)

Asimismo, el proceso de envejecimiento en el ser humano trae consigo la modificación de carácter bioquímico de la estructura de los tejidos y órganos, la disminución gradual de la capacidad de respuesta a diversos estímulos y cambios funcionales, lo cual conduciría a una mayor frecuencia de la aparición de múltiples patologías, a una mayor prescripción de medicamentos y a una mayor vulnerabilidad o sensibilidad a las reacciones producidas por los fármacos produciéndose un incremento de los efectos adversos medicamentosos. (19,20)

Además, existen varias investigaciones que respaldan ésta tendencia por las personas de la tercera edad, como la elaborada por Ponte y colaboradores en un hospital de Buenos Aires

(Argentina) donde se reporta que los individuos mayores de 50 años de edad presentaron mayor índice de reacciones adversas medicamentosas. (21)

Otro estudio que evidencia ésta tendencia es el realizado por Gonzáles y colaboradores en un Hospital Militar de Cuba donde se determinó que el porcentaje más elevado de reacciones adversas medicamentosas fue encontrado en individuos con una edad comprendida entre 45 y 59 años y por el contrario el menor porcentaje hallado fue en personas de 15 a 29 años de edad. (22)

3.3 La polimedicación: la polifarmacia es la administración de cuatro o más medicamentos que se consumen de forma cotidiana (a la misma vez), constituye una amenaza para el individuo, puesto que puede elevar de forma significativa el riesgo de una mala utilización de las diferentes drogas, pero sobre todo el desencadenamiento de efectos adversos. (9, 23)

Además, la presencia de interacciones medicamentosas también podría deberse a la utilización de distintas drogas al mismo tiempo, lo cual a su vez podría conducir al desarrollo de diferentes efectos adversos. (9,23)

Es así como la polimedicación se tiende a presentar con mayor frecuencia en personas de la tercera edad, quienes consumen el doble de medicamentos que un individuo joven y son los causantes del 80 % de gasto farmacéutico en países como Cuba. Ellos al padecer de significativos cambios orgánicos y de varias patologías de carácter crónico al mismo tiempo se encuentran más susceptibles de consumir mayor cantidad de fármacos y por ende verse afectados por una reacción adversa. (7,19,23)

Por otro lado, se pueden encontrar diversas investigaciones que abalan que la polimedicación representa un factor de riesgo principal, como el elaborado por Pedrós y colaboradores y el trabajo realizado por Rangel y colaboradores quienes coincidieron y hallaron que la frecuencia de aparición de RAM se incrementaba proporcionalmente con el aumento de número de medicamentos consumidos. (24)

3.4 Patología asociada: los efectos adversos también pueden desencadenarse por la presencia de enfermedades previamente instauradas a la patología actual que se requiere tratar. En el caso de pacientes que presentan enfermedades inflamatorias como es el caso de la urticaria idiopática de carácter crónico, frente a la exposición a antiinflamatorios no esteroideos, éstos pueden percibir el incremento de su sintomatología, constituyéndose así la aparición de efectos adversos. (7,9).

#### **4. Efectos adversos de algunos de los fármacos más utilizados en odontología**

##### **4.1 Analgésicos no opioides:**

Los analgésicos antipiréticos y los antiinflamatorios no esteroideos se encuentran incluidos dentro del grupo de los analgésicos no opiáceos, se encargan de incrementar el umbral del dolor en el SNC sin deprimirlo, poseen actividad sobre los receptores periféricos promotores del dolor y no generan la dependencia del individuo. Éstos son utilizados con mayor frecuencia en el área de la odontología, entre ellos tenemos a los siguientes fármacos: (3)

AINES: Se encargan de suprimir la enzima ciclooxigenasa en sus 2 isomorfos (la constitutiva COX-1 y la inducible COX-2) inhibiendo o bloqueando la cascada del ácido araquidónico y por ende la producción y liberación de prostaglandinas. (3, 25)



#### 4.1.1 Acetaminofén o Paracetamol:

##### Presentaciones:

- Gotas: 100mg/mL
- Supositorio: 100-300mg
- Tabletas: 500mg
- Suspensión: 120mg/5ml

##### Dosis:

- Niños > 12 años y adultos → 500 mg o 1g VO c/d 4 a 6 horas por día. (25,26,27)
- Dosis máxima: 4g por día. (25,26)
- Niños <12 años → 10 a 15 mg/kg VO c/d 4 a 6 horas por día. (25,26)
- Dosis máxima: administrar hasta 5 dosis por día. (25,26)
- Neonatos → 10 a 15 mg /kg VO c/d 6 a 8 horas por día. (27)

Acción: Sólo posee acción analgésica y antitérmica, su acción antiinflamatorio es muy escasa e incluso nula por lo cual, no es considerado un AINE. Posee la capacidad de reducir la cantidad de peróxidos sólo mientras éstos se encuentren en concentraciones muy bajas como ocurre en el cerebro, más es incapaz de suprimir la producción de prostaglandinas en tejidos periféricos ,donde hay mayor inflamación, presencia de pus y los cofactores poseen una gran concentración . (3,25)

##### Farmacocinética:

- Metabolismo: hepático. (3)
- Excreción: renal. (3)

Riesgo en el embarazo según la FDA: Categoría B. (27,28)

Efectos adversos:

- A dosis normales: su administración se considera segura y de carácter tolerable. (3,26,27)
- Raras: puede presentar rara vez alteraciones hematológicas como leucopenia, disminución del número de plaquetas, reacciones de hipersensibilidad como la aparición erupciones en la piel, alteraciones gastrointestinales como sensación de náuseas y vómitos. (3,26,27)
- A dosis altas/ sobredosis: la aparición de nefropatías y daño hepático. (3,26,27)

Indicaciones:

- Dolor leve a moderado, no inherente a cuadros inflamatorios. (3,25)
- Disminuye la fiebre y calma el dolor en paciente con diagnóstico de gingivostomatitis herpética aguda (GEHA). (3,25)

#### **4.1.2 Ácido acetilsalicílico o Aspirina:**

Presentaciones:

- Tabletas: 500mg y 100mg

Dosis:

- Dosis analgésica y antipirética en niños > 12 años y adultos → 325 a 1000 mg VO c/d 3 a 6 horas. (25,26,27)
- Dosis máxima: 4g por día. (25,26,27)

- Dosis antiinflamatoria en niños > 12 años y adultos → 3.6 - 5.4 g/día repartido en 4 a 6 tomas. (25,26,27)
- Dosis analgésica y antipirética en niños < 12 años → 65 a 80 mg/kg/día VO repartido en 3 a 6 tomas. (25,26,27)
- Dosis antiinflamatoria en niños < 12 años → 80 a 100 mg/kg/día repartido en 3 tomas. (25,26,27)
- Profilaxis para endocarditis bacteriana: 2g (única dosis), se debe administrar 60 minutos antes del procedimiento dental. (25,26,27)

Acción: Posee acción analgésica, antifebril y de carácter antiinflamatorio. Asimismo, posee acción como antiagregante plaquetario al suprimir la acción del tromboxano sintetasa (enzima). (3,14)

Es un inhibidor no selectivo o clásico de la ciclooxigenasa a dosis antiinflamatorias y un inhibidor de la COX-1 cuando es administrado a dosis bajas. (3)

Farmacocinética:

- Metabolismo: hepático.(3)
- Excreción: renal.(3)

Riesgo en el embarazo según la FDA: Categoría C en el primer y segundo trimestre, y categoría D en el tercer trimestre. (27,28)

Efectos adversos:

- A dosis de analgesia puede presentar alteraciones del sistema gastrointestinal como aparición de úlceras gástricas, daño de la mucosa gástrica, vómitos, náuseas, incremento de la cantidad de sangre oculta en las heces, pirosis, dispepsia. (3,27)
- Las reacciones de idiosincrasia y de hipersensibilidad por la administración de AAS suelen ser muy infrecuentes pero al mismo tiempo pueden ser de carácter muy grave. Entre ellas tenemos la aparición de eritemas inflamatorios generalizados en la piel, urticaria, cuadros de asma y anafilaxia y hasta la presencia de hemorragia gástrica grave. (3,27)
- A dosis antiinflamatorias se pueden incluir las siguientes reacciones: presencia de mareos, tinnitus, vértigo, deterioro de carácter reversible de los sentidos de la audición y visión, desorden mental, hiperventilación y deterioro electrolítico (efecto salicilismo). (3,27)

#### Indicaciones:

- Se utiliza para el tratamiento de inflamaciones agudas y calmar el dolor en los trastornos de la ATM en individuos adultos. Debido a sus efectos adversos su administración es restringida pese a ser considerado el AINE más efectivo para el tratamiento del dolor de carácter agudo. (3,25)

#### **4.1.3 Ibuprofeno:**

#### Presentaciones:

- Suspensión: 100mg/5mL
- tableta: 200mg y 400mg

### Dosis:

- Niños > 12 años y adultos → 200 – 400 mg VO c/d 4 a 6 horas por día o 400 - 800 mg VO c/d 6 a 8 horas. (25,27)
- Dosis máxima: 2400mg por día. (25,26)
- Niños <12 años → 5 a 10mg/kg por dosis c/d 6 a 8 horas por día. (26,27)
- Dosis máxima: 40mg/kg por día. (26,27)

Acción: Posee actividad analgésica, antipirética y antiinflamatoria. Es un inhibidor no selectivo de la ciclooxigenasa en sus dos isoformas pero tiene mayor preferencia por la COX-1. (3,27)

### Farmacocinética:

- Metabolismo: hepático. (3)
- Excreción: renal. (3)

Riesgo en el embarazo según la FDA: Categoría C durante el primer y segundo trimestre, y categoría D durante el tercer trimestre. (27,28)

### Efectos adversos:

- Más comunes: presenta alteraciones gastrointestinales como ardor estomacal, dolor a nivel del abdomen, sensación de náuseas, reacciones de hipersensibilidad como erupciones en la piel. (3,26,27)
- Menos frecuentes: a nivel del SNC puede presentar dolores de cabeza, mareos, tinnitus. (3,26,27)

- Raros: presencia de fotosensibilidad, xerostomía, ulceración a nivel de la encía gingival, alteraciones hematológicas como disminución de plaquetas, alteraciones hepáticas, entre otros. (3,26,27)

Indicaciones:

- Se utiliza para calmar el dolor y controlar la inflamación de carácter agudo en el diagnóstico de absceso dentoalveolar agudo, celulitis facial odontógena, trastornos de la ATM en adultos, en cirugías periodontales, individuos sometidos a movimientos ortodónticos, control del dolor de origen endodóntico al finalizar la terapia de conducto. (3,25)

**4.1.4 Ketorolaco:**

Presentación:

- Tableta: 10mg
- Solución inyectables: 30mg/1ml y 60mg/2 ml

Dosis:

VO:

- Niños >12 años y adultos → 10 mg c/d 4 a 6 horas por día. (27)
- Dosis máxima: 40mg por día. (26)
- Niños < 12 años → 0,5mg/kg/dosis c/d 12- 8 horas por día. (27)

IM:

- Adultos→ dosis de inicio: 30 a 60 mg / Dosis de mantenimiento: 10 a 30mg c/d 4 a 6 horas.(27,26)
- Dosis Máx. 120mg por día. (26)
- Niños→ 0.75 mg/kg c/d 6 horas.(27)
- Dosis máxima: 60mg por día. No administrar por más de 2 días. (27)

Acción: Presenta acción antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Inhibidor no selectivo de la ciclooxigenasa en sus 2 isoformas, pero tiene más preferencia o afinidad por la COX-1. (3)

Farmacocinética:

- Metabolismo: hepático. (3)
- Excreción: renal. (3)

Riesgo en el embarazo según la FDA: primer y segundo trimestre categoría C, y categoría D en el tercer trimestre. (27,28)

Efectos adversos:

- Más comunes: presenta alteraciones gastrointestinales como presencia de dolor a nivel del abdomen, indigestión, reacciones de hipersensibilidad como erupciones en la piel, erosiones, prurito. (3,26,27)
- Menos comunes: alteraciones a nivel del SNC como dolores de cabeza, vértigos.(3,27)
- Raros: Síndrome de Steven Johnson. (3,26)

Indicaciones: se utiliza para calmar el dolor postextracción o de carácter agudo de permanencia corta. (3)

#### 4.1.5 Diclofenaco sódico:

##### Presentación:

- Tabletas: 50 y 100mg
- Solución inyectable: 75mg/3mL

##### Dosis:

- Niños > 12 años y adultos: 50-150 mg VO c/d 12 horas. (25,27)
- Dosis máxima: 300mg por día. (27)
- Niños < 12 años: 0,5 - 2mg/kg/día VO c/d 12 - 8horas. (26,27)

##### Farmacocinética:

- Metabolismo: hepático. (3)
- Excreción: renal y biliar. (3)

Riesgo en el embarazo según la FDA: Categoría C en el primer y segundo trimestre, y categoría D en el tercer trimestre. (27,28)

Acción: posee actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Suprime la acción de la COX-1 y la COX-2 pero posee mayor preferencia por la COX-2. (25)

##### Efectos adversos:

- Más comunes: éstos son generalmente leves y se pueden incluir cefaleas, erosiones en la piel, mareos y dolor a nivel del abdomen. (3,26)
- Menos comunes: hemorragia y ulceraciones gástricas. (3,26)



- Raros: daño del sistema renal. (3)

Indicaciones:

- Utilizado como tratamiento profiláctico disminuyendo el dolor durante las primeras 24 horas del lapso de tiempo posterior a la cirugía oral. Se utiliza también para calmar el dolor postextracción o de carácter agudo de permanencia corta. (25)

A continuación se hará un pequeño resumen de los efectos adversos de los analgésicos antipiréticos y AINES según el sistema que afecta. (3)

Órgano /Sistema	Reacciones adversas
Sistema gastrointestinal	Inflamación del esófago, úlceras pépticas, irritación de la mucosa gástrica, hemorragia.
Sistema renal	IRC, retención de sodio y H <sub>2</sub> O, nefritis intersticial.
Sistema hepático	Incremento del nivel de las transaminasas. Rara: insuficiencia hepática
SNC	Cefaleas, convulsiones, alteraciones en la conducta, confusión mental.
Sistema hemático	Neutropenia, disminución del volumen de plaquetas, leucopenia, trastornos hemolíticos (anemia).
Reacciones de hipersensibilidad y otros	Prurito, cuadros agudos de asma,

	erupciones en la piel, angioedema, presencia de pólipos nasales.
--	--

Tabla n1: resumen de RAM de analgésicos antipiréticos y AINES. (3)

## 4.2 Analgésicos Opioides

La administración de analgésicos opioides en el campo de la odontología, además de suministrarse por un periodo breve, es utilizada en la mayoría de los casos como un tratamiento de segunda elección , complementario o potenciador de los antiinflamatorios no esteroideos o analgésicos antipiréticos como el paracetamol, puesto que casi en la totalidad de los casos de dolor dental éste se encuentra íntimamente ligado o producido por la presencia de inflamación siendo los aines y el paracetamol los más indicados para este tipo de casos. (3,29)

En otras palabras, los analgésicos opioides ocupan un lugar de carácter secundario en el manejo terapéutico del dolor de origen dental, donde una endodoncia o restauración eliminarían la causa fundamental o foco infeccioso convirtiéndose entonces en el tratamiento principal. (29)

No obstante, puede cumplir un papel importante en dolor miofascial, en terapias antiálgicas donde el dolor posee características crónicas. (29)

### 4.2.1 Codeína:

#### Presentación:

- Tableta: 30 mg y 60 mg

- Suspensión: 15mg/5ml
- Solución inyectable: 30mg/ml x 2ml

Dosis:

VO

- Adultos → 15 a 60 mg VO c/d 4 horas. (30)  
Dosis máxima: 240mg por día. (30)
- Niños > 1 año → 0.5mg a 1mg/kg VO c/d 4 a 6 horas. (30)

IM

- Adultos → 15 a 60 mg IM c/d 4 horas. (30)  
Dosis máxima: 240mg por día. (30)
- Niños > 1 año → 0.5mg a 1mg/kg IM c/d 4 a 6 horas. (30)

En combinación con paracetamol → Codeína 65 mg /paracetamol 325mg.

Acción: Posee actividad antitusiva y analgésica. (3)

Farmacocinética:

- Metabolismo: hepático. (3)
- Excreción: renal. (3)

Riesgo en el embarazo según la FDA: Categoría C en el primer y segundo trimestre, y categoría D en el tercer trimestre. (27,28)

Clasificación: alcaloide natural del opio. (3)

#### Efectos adversos:

- Más comunes: puede presentar con mayor frecuencia sueño y estreñimiento. (27,30)
- Menos comunes: puede manifestar reacciones de hipersensibilidad como erupciones en la piel, prurito, alteraciones gastrointestinales como sensación de náuseas, vómitos, alteraciones a nivel del SNC como dolores de cabeza, confusión mental ,entre otros. (27,30)
- A dosis elevadas: trastornos a nivel respiratorio. (27)

#### Indicaciones:

- Ésta indicada en combinación con acetaminofén en dolor de intensidad moderada en pacientes alérgicos a los aines o para potenciar su efecto. (3)

#### **4.2.2 Tramadol:**

##### Presentación:

- Tableta: 50mg
- Solución inyectable: 50mg/ml x 1 ml, 100mg/2ml

##### Dosis:

VO

- Individuos mayores de 14 años → dosis de inicio de 50 mg. Se incrementará según intensidad del dolor 25mg c/d 3 días. (30)
- Dosis máxima: 400mg al día. (30)

IM

- Individuos mayores de 14 años → dosis de inicio 100 a 200mg. (30)
- Dosis máxima: 400mg al día. (30)

En combinación con paracetamol → Tramadol 37.5mg /paracetamol 325mg

Adultos y mayores de 12 años → 2 comprimidos c/12 horas (dosis de inicio). (30)

Dosis máxima → 1 comprimido c/d 6 horas. (30)

Acción: Su actividad es agonista y está basada en la inhibición de la nueva captación de noradrenalina y serotonina a nivel del SNC. (3,29)

Farmacocinética:

- Metabolismo: hepático. (3)
- Excreción: renal. (3)

Riesgo en el embarazo según la FDA: Categoría C. (27,28)

Clasificación: opioide sintético. (3)

Efectos adversos:

- Más comunes: puede presentar dolores de cabeza, xerostomía, sensación de náuseas, sueño, entre otros. (27)
- Raras: puede manifestar dolor a nivel del abdomen, alteraciones menores en el sentido de la vista, euforia, etc. (27)

Indicaciones:

- Es utilizado sólo o en combinación con paracetamol para el manejo terapéutico de dolor miofascial crónico. (29)

#### **4.3 Antibióticos:**

##### **4.3.1 Amoxicilina:**

Familia: Aminopenicilina. (3)

Acción: posee actividad bactericida. (28)

Espectro de acción: Amplio espectro, bacterias gram (-) y bacterias gram (+). (3,28)

Presentación:

- Tableta: 250mg y 500mg
- Suspensión: 125mg/5ml y 250mg/5ml

Farmacocinética:

- Metabolismo: hepático. (3)
- Excreción: renal. (3)

Riesgo en el embarazo según la FDA: Categoría B. (27,28)

Dosis:

- Adultos→ 500 mg VO c/d 8 horas. (26)
- Dosis máxima: 4.5g por día. (26)
- Niños→ 20mg a 50mg/kg/día VO c/d 8 horas. (500 mg c/d 8 horas). (27,31)
- Dosis máxima: 1.8g por día. (27)

- Profilaxis antibiótica →

Adultos: 2g (dosis única). (26)

Niños: 50mg/kg (dosis única). (26)

Reacciones adversas:

- Alteraciones gastrointestinales: diarrea, sensación de náuseas, vómito. (26,30)
- Reacciones de hipersensibilidad: puede presentar reacciones alérgicas como eritema multiforme, urticaria, cuadro de anafilaxia, angioedema. (26,30)
- Alteraciones hematológicas: anemia, neutropenia, disminución de las plaquetas, de los leucocitos. (26,30)
- Raras: hepatotoxicidad, candidiasis oral, convulsiones, nefritis. (36,30)

Indicaciones:

- Penicilina, con mayor aceptación y de primera elección en el tratamiento de infecciones bucofaciales recientes (causadas por bacterias gram + sensibles a la penicilinas) de carácter agudo por su pronta y efectiva absorción pese a su utilización con alimentos y su tiempo de vida media. (31,32)

#### **4.3.2 Amoxicilina + ácido clavulánico**

Familia: aminopenicilina + inhibidor de betalactamasas. (3)

Acción: posee actividad bactericida. (3,28)

Espectro de acción: Amplio espectro, bacterias gram (-) y bacterias gram (+). (3)

Presentación:

- Tableta: 500mg/125mg
- Suspensión: 250mg/62.5mg

Farmacocinética:

- Metabolismo: hepático. (3)
- Excreción: renal. (3)

Riesgo en el embarazo según la FDA: Categoría B. (27)

Dosis:

- Adultos y niños mayores de 40kg → 875mg de amoxicilina y 125mg de ácido clavulánico VO c/d 12 horas. (26,27)
- Dosis máxima: 4.5g por día.(30)
- Niños→ 40 a 80 mg/kg por día VO c/d 8 horas (57mg de ácido clavulánico más 400mg de amoxicilina c/d 8 horas. (Suspensión). (31)
- Dosis máxima: 4g por día. (30)

Reacciones adversas: las reacciones adversas son muy similares a las presentadas con la administración de amoxicilina. (30)

- Alteraciones gastrointestinales: diarrea, sensación de náuseas, vómito. (26,30)
- Reacciones de hipersensibilidad: puede presentar reacciones alérgicas como eritema multiforme, urticaria, cuadro de anafilaxia, angioedema. (26,30)
- Alteraciones hematológicas: anemia, neutropenia, disminución de las plaquetas y de los leucocitos. (26,30)
- Alteraciones a nivel del SNC: dolores de cabeza. (26,30)



- Raras: hepatotoxicidad, candidiasis oral, nefritis. (26,30)

Las RAM son menos incidentes que cuando se utiliza amoxicilina sola. (30)

Indicaciones:

- La amoxicilina acompañada de un supresor irreversible de betalactamasas es el de elección para el tratamiento de infecciones tardías donde el individuo afectado ha recibido una terapia sistémica más no la eliminación del foco infeccioso (la causa local) o en pacientes donde el antibiótico de primera elección no ha tenido el efecto deseado. (31)

#### **4.3.3 Clindamicina**

Familia: Lincosamida. (3)

Acción: bactericida o bacteriostático. (3)

Espectro de acción: Posee actividad contra coco gram (+) aerobios y anaerobios, algunos protozoarios. (3)

Presentación:

- Tableta: 300mg
- Solución inyectable: 600mg

Farmacocinética:

- Metabolismo: hepático. (3)
- Excreción: Renal, biliar y leche materna. (3)

Riesgo en el embarazo según la FDA: Categoría B. (27)

Dosis:

- Adultos→ 150 mg a 450 mg VO c/d 8 horas. (26)
- Dosis máxima: 4.8g por día. (27)
- Adultos→ 600 mg a 900 mg EV/IM c/d 8 horas. (26)
- Niños→ 10mg a 30mg/Kg VO por día cada 6 a 8 horas. (27)
- Dosis máxima: 1.8g por día. (27)
- Niños→ 25mg a 40mg/Kg EV/IM por día cada 6 a 8 horas. (27)
- Profilaxis antibiótica→

Adultos: 600mg VO en caso de presentar hipersensibilidad a las penicilinas o 600mg IM o IV en caso de presentar incapacidad de recibir medicamentos por vía oral (dosis única). (26)

Niños: 20mg/kg VO en caso de presentar hipersensibilidad a las penicilinas o 15mg/kg IM o IV en caso de presentar incapacidad de recibir medicamentos por vía oral (dosis única). (26)

Reacciones adversas:

- Alteraciones gastrointestinales: colitis pseudomembranosa, dolor a nivel abdominal, cuadro severo de diarrea, sensación de náuseas. (26)
- Reacciones de hipersensibilidad: prurito, rash cutáneo, urticaria. (26)
- Alteraciones hematológicas: disminución de los leucocitos, disminución de plaquetas, eosinofilia. (26)
- Alteraciones hepáticas: se produce aumento de enzimas hepáticas. (26)

- Raras: síndrome de Steven Johnson, pérdida de la función renal. (26)

Indicaciones:

- La clindamicina, dentro del grupo de las lincosaminas, es el antibiótico de elección para el tratamiento de infecciones odontológicas avanzadas generadas por bacterias anaerobias donde los pacientes son alérgicos a los antibióticos betalactámicos o macrólidos o no responden de forma positiva al tratamiento con estos antibióticos. (3,31,32)
- Asimismo, está indicada para tratamiento profilácticos y debido a su adecuada penetración en el tejido óseo es utilizada para el tratamiento de abscesos perialveolares y otra clase de infecciones que afectan el hueso (periodontitis). (3)

**4.3.4 Metronidazol:**

Familia: Nitroimidazoles. (3)

Acción: Es amebicida, tricomonocida y bactericida. (3)

Espectro de acción: posee acción sobre bacilos anaerobios gram (-), sobre cocos anaerobios gram (+), sobre el helicobacter pylori y algunos protozoarios. (3)

Presentación:

- Tableta: 250mg y 500mg
- Solución inyectable: 500mg/100ml
- Suspensión: 125mg/5ml

Farmacocinética:

- Metabolismo: hepático. (3)
- Excreción: renal. (3)

Riesgo en el embarazo según la FDA: Categoría B. (27)

Dosis:

- Adultos → 500 a 750mg VO c/d 8 horas. (26)
- Dosis máxima: 4g por día. (30)
- Niños→ 30 a 50mg /kg por día VO c/d 8 horas (suspensión 125mg/5ml). (26,27)
- Dosis máxima: 4g por día. (27)

Reacciones adversas

- Alteraciones a nivel del SNC: puede presentar vértigos, dolores de cabeza.(26,30)
- Alteraciones gastrointestinales: puede manifestar sensación de náuseas, cuadros de diarrea, vómitos. (26,30)
- Otros: percepción de sabor a metal, xerostomía, alteración del apetito (reducido), cambio del color de la orina, tornándose más oscura. (26,30)

Indicaciones:

- Está indicado en el manejo terapéutico de infecciones de carácter agudo como la gingivitis ulcerativa necrotizante como primera elección, en la pericoronitis y en el absceso periapical, y es prescrito como tratamiento complementario en infecciones de carácter crónico como la periodontitis crónica. (3,32)

- Así mismo, el metronidazol aunado a la amoxicilina poseen un efecto sinérgico significativo sobre la bacteria *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*, la cual se encuentra presente en la periodontitis agresiva. (32)

#### **4.3.5 Cefalexina:**

Familia: pertenece a la familia de Cefalosporinas de primera generación. (3)

Acción: bactericida. (3)

Espectro de acción: posee acción sobre la gran mayoría de bacterias gram (+) (estafilococos estreptococos) y muy pocas bacterias gram (-) (*Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* y *Klebsiella*). (3)

Presentación:

- Tableta: 500mg
- Suspensión: 250mg/5ml

Farmacocinética:

- Metabolismo: no se metaboliza en el organismo. (3)
- Excreción: renal. (3)

Riesgo en el embarazo según la FDA: Categoría B. (27)

Dosis:

- Adultos → 500mg VO cada 6 horas. (27)

- Dosis máxima: 4g por día. (30)
- Niños→ 25 a 100mg /kg por día fraccionado c/d 6 a 8 horas. (Suspensión). (27)
- Dosis máxima: 4g por día. (27)
- Profilaxis antibiótica →

Adultos: 2g VO en caso de presentar hipersensibilidad a las penicilinas (Dosis única).  
(26)

Niños: 50mg/kg VO en caso de presentar hipersensibilidad a las penicilinas (Dosis única). (26)

#### Reacciones adversas:

- Alteraciones gastrointestinales: cuadros de diarrea, dolor a nivel del abdomen, vómito, sensación de náuseas, colitis pseudomembranosa. (26,30)
- Reacciones de hipersensibilidad: erupciones en la piel, eritema multiforme. (26,30)
- Alteraciones hematológicas: anemia, disminución del número de plaquetas. (26,30)
- Alteraciones a nivel del SNC: dolores de cabeza, confusión mental. (26,30)

#### Indicaciones:

- Se utiliza como segunda opción en el tratamiento de infecciones orales y en la terapia profiláctica de la endocarditis bacteriana en pacientes que presenten alergia a las penicilinas. (32)

#### **4.3.6 Eritromicina:**

Familia: Macrólido. (3)

Mecanismo de acción: posee actividad bacteriostática cuando se administra en bajas dosis y bactericida cuando su administración consiste en dosis altas. (3)

Espectro de acción: Es sensible a casi la totalidad de m.o gram (+) pero a un mínimo de m.o gram (-). (3,28)

Presentación:

- Tableta: 500mg
- Suspensión: 250mg/5ml

Farmacocinética:

- Metabolismo: hepático.(3)
- Excreción: biliar. (3)

Riesgo en el embarazo según la FDA: Categoría B. (27)

Dosis:

- Adultos → 500mg a 1g VO cada 6 horas. (26)
- Dosis máxima: 4g por día. (30)
- Niños → 30mg a 50mg/kg por día dividido en 4 tomas, es decir cada 6 horas (suspensión). (36,27)
- Dosis máxima: 4g por día. (27)

Efectos adversos:

- Alteraciones gastrointestinales: puede presentar sensación de náuseas, vómitos, dolor a nivel del abdomen. (26,30)
- Reacciones de hipersensibilidad: pueden aparecer erupciones en la piel, lesiones cutáneas edematosas. (26,30)
- Alteraciones hepáticas: hepatotoxicidad.(26,30)
- Raras: cardiotoxicidad. (26,30)

Indicaciones:

- Después de las penicilinas, la eritromicina se utiliza como segunda opción para el manejo terapéutico de infecciones bacterianas que estén cursando la fase inicial y sean de grado leve a moderado (abscesos periapicales, GUNA, infecciones posteriores a una exodoncia) sólo si el paciente presenta alergia a las penicilinas o muestre resistencia a dichos antibióticos.(3,32)

#### **4.3.7 Claritromicina**

Familia: Macrólido. (3)

Acción: es generalmente bacteriostático, pero puede ser bactericida frente a algunos microorganismos. (3,28)

Espectro de acción: actividad contra bacterias gram (+) y frente algunas bacterias gram (-).  
(28)

Presentación:

- Tableta: 500mg



- Suspensión: 250mg/5ml
- Solución inyectable: 500mg

Dosis:

- Adultos → 250 mg a 500mg VO c/d 12 horas. (36)
- Dosis máxima: 1000mg por día. (30)
- Niños → 7,5mg/kg por día VO c/d 12 horas (Suspensión). (26,27)
- Dosis máxima: 1g por día. (27)
- Profilaxis antibiótica →

Adultos: 500mg VO en caso de presentar hipersensibilidad a las penicilinas (Dosis única). (26)

Niños: 15mg/kg VO en caso de presentar hipersensibilidad a las penicilinas. (Dosis única). (26)

Farmacocinética:

- Metabolismo: hepático.(3)
- Excreción: renal y biliar.(3)

Riesgo en el embarazo según la FDA: Categoría C. (27)

Efectos adversos:

Alteraciones gastrointestinales: cuadros de diarrea, dolor a nivel del abdomen, trastorno en la digestión. (26,30)

Alteraciones a nivel del SNC: mareos, dolores de cabeza, cuadros de ansiedad. (3,26)

Reacciones de hipersensibilidad: erupciones de grado leve en la piel, urticaria. (3,26,27)

Indicaciones:

- Indicada en el manejo terapéutico de abscesos periapicales en pacientes alérgicos a penicilinas y en niños por su comodidad en la administración, siendo ésta cada 12 horas. (3,31,32)

**4.4 Anestésicos locales:**

**4.4.1 Lidocaína**

Estructura química: grupo amida. (3)

Inicio de acción: rápida y aumenta en presencia de una vasoconstrictor. (33)

Duración en los tejidos:

Con vasoconstrictor: 180 a 240 minutos. (34)

Sin vasoconstrictor: 60 a 120 min. (34)

Presentación:

Lidocaína clorhidrato 2% con epinefrina 1:80 000.

Lidocaína clorhidrato 2% sin epinefrina.

Farmacocinética:

- Metabolismo: hepático. (33)
- Excreción: renal. (33)

Riesgo en el embarazo según la FDA: Categoría B. (3)

Dosis:

- Dosis máxima por kg de peso:  
Sin epinefrina→3mg/kg. (33)  
Con epinefrina--> 7mg/kg. (33)
- Dosis mínima por kg de peso:  
Sin epinefrina→2mg/kg. (33)  
Con epinefrina→5mg/kg. (33)

**Dosis máxima recomendada:**

Con vasoconstrictor: 500mg. (35)

Sin vasoconstrictor: 300mg. (35)

Efectos adversos:

- Más comunes: puede presentar con mayor frecuencia somnolencia.(30,36)
- Menos comunes: puede manifestar disminución de la presión arterial, reacciones alérgicas como urticaria y erupciones en el tejido cutáneo, dificultad para respirar, alteración en el sentido del gusto, cuadros de ansiedad, sensación de frío, entre otras. (3,30,36)

Indicaciones:

- Infiltración dental o bloqueo de los nervios, anestesia del tejido pulpar y partes blandas.(33)

#### 4.4.2 Mepivacaína:

Estructura química: grupo amida. (33)

Inicio de acción: rápida. (33)

Duración en los tejidos:

Con vasoconstrictor: 240 minutos. (34)

Sin vasoconstrictor: 120 - 240 min. (34)

Presentación:

Mepivacaína al 3% sin epinefrina.

Mepivacaína al 2% con epinefrina 1:80.000.

Farmacocinética:

- Metabolismo: hepático. (33)
- Excreción: renal y biliar. (33)

Riesgo en el embarazo según la FDA: Categoría C. (27,28)

Dosis:

- Dosis máxima por kg de peso:  
Sin epinefrina → 4mg/kg. (33)  
Con epinefrina → 7mg/kg. (33)
- Dosis mínima por kg de peso:

Sin epinefrina→4mg/kg. (33)

Con epinefrina→5mg/kg. (33)

**Dosis máxima recomendada:**

Con vasoconstrictor: 500mg. (35)

Sin vasoconstrictor: 300mg. (35)

Efectos adversos:

- Más comunes: tienden a presentar somnolencia con mayor frecuencia. (30,36)
- Menos frecuentes: puede presentar reacciones de hipersensibilidad o alergia en el tejido cutáneo como urticaria, irritación, convulsiones, disminución del aire. (30,36)

Indicaciones:

- Cuando se utiliza sin vasoconstrictor es el de elección para paciente con enfermedades sistémicas como hipertensos no controlados, hipertiroideos no controlados, individuos con patologías cardiovasculares no diagnosticadas, entre otros. (36)

## Conclusiones

- 1.- En primer lugar resulta fundamental que el estomatólogo tenga el conocimiento adecuado y sólido acerca de los principales aspectos farmacológicos de los medicamentos más utilizados en su campo laboral.
- 2.- Así mismo, es importante promover la realización de capacitaciones y actualizaciones continuas de los nuevos y más utilizados fármacos con el fin de fortalecer la utilización empírica y más adecuada en el momento de realizar el plan de tratamiento farmacológico.
- 3- Por otro lado, el odontólogo se ve en la obligación de poseer el conocimiento por lo menos básico de todos los procedimientos que se incluyen en el desarrollo de la prescripción farmacológica, así como el continuo seguimiento de la evolución y avance de la patología a tratarse y del paciente en sí.
- 4.- De igual manera, el estomatólogo debe comprometerse a mantenerse familiarizado con los diversos protocolos de antibioticoterapia, profilaxis antibiótica, combinación de antibióticos, espectro de acción, así como también con los criterios de indicación de acuerdo a la etiología correcta de la infección para de ésta forma reducir la incidencia de resistencia a antibióticos y proteger la salud del paciente.
- 5.- Por último, es importante la elaboración de una correcta historia clínica con el objetivo de saber si el paciente padece de alguna enfermedad sistémica que puedan interferir con el tratamiento procedimental y farmacológico a seguir y de ésta forma plantear diversas alternativas que no afecten, agraven o perjudiquen aún más la salud del paciente disminuyendo la incidencia de la aparición de efectos adversos.

## Bibliografía

1. Bascones A, Muñoz M, Bascones C. Reacciones adversas a medicamentos en la cavidad oral. Med Clin [Internet]. 2015 [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 144(3):pp.126-31. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-reacciones-adversas-medicamentos-cavidad-oral-S0025775314001183>
2. Cruz M, Ruiz A, Furones J, Palenzuela I. Conocimientos sobre farmacovigilancia del personal de estomatología en municipios seleccionados. Revcmhabana [Internet]. 2015 Sep. [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 21(3):pp.575-584. Disponible en: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?sid=34cf9ac4-c6f5-4c78-91e2-491ccf86659f%40sessionmgr4010&vid=3&hid=4112&bdata=Jmxhbmc9ZXM%3d#AN=113440716&db=asn>
3. Tripathi K. Farmacología en Odontología: fundamentos. 1ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008.528p.
4. Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza J, Moro M, Portolés A. Farmacología Básica y Clínica. 18ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008.1369p.
5. Furones J, Pérez N, Cruz M, et al. Señales de nuevas reacciones adversas medicamentosas en niños. Revista Cubana De Salud Pública [Internet]. 2015 Abr [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 41(2):pp.217-226. Disponible en: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=59ee1ff5-3e42-4828-9e47-6f769dc70d12%40sessionmgr4007&vid=5&hid=4112>
6. Rodríguez J, Aguilar J, Arana J. Reacciones adversas medicamentosas durante el acto anestésico en pacientes sometidos a cirugía electiva en el centro quirúrgico del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo de octubre 2008 – marzo 2009. Rev. Cuerpo

méd. HNAAA [Internet].2013 [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 6(3).pp.9-15.Disponible en:

[http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/cuerpomedicohnaaa/v6n3\\_2013/pdf/a02v6n3.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/cuerpomedicohnaaa/v6n3_2013/pdf/a02v6n3.pdf)

7. Duarte A. Reacciones de hipersensibilidad a los antiinflamatorios no esteroideos [Tesis doctoral].España: Universidad de Murcia. Facultad de Medicina; 2010.
8. Bataller R. Toxicología Clínica.1ª ed. España: Universidad de Valencia; 2004.283p.
9. Medina J, Ruiz C. Evaluación de la relación de causalidad de reacciones adversas a medicamentos sobre la notificación espontánea de establecimientos de salud a DIREMID Loreto, enero – diciembre 2014. [Tesis].Perú: Universidad nacional de la amazonia peruana, Facultad de farmacia y bioquímica; 2016.
10. Kumar P, Clark M. Manual de Práctica clínica. 1ed.Barcelona: Elseiver España; 2014.808p.
11. Peña N, Echevarría V. Incidencia de reacciones adversas en pacientes hospitalizados del servicio de emergencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Essalud: enero-marzo 2003[Tesis].Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2004.
12. Mora M. Implementación del sistema de Farmacovigilancia en pacientes de hospitalización del área de clínica y ginecología en el instituto ecuatoriano de seguridad social IESS-Riobamba. [Tesis].Ecuador: Escuela superior politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias; 2011.
13. Machado J, Londoño M, Echevarri L, Ochoa S. Adverse drug reactions in Colombian patients, 2007-2013: Analysis of population databases. Rev Biomédica [Internet].



2016 Mar. [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 36(1):pp.59-66.Disponible en:  
<http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=ffbe9782-6784-4719-90e2-6790b4975bef%40sessionmgr104&vid=1&hid=128>

14. Vera O. Uso de fármacos en el embarazo. Revista Médica La Paz [Internet].2015 [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 21(2):pp.60-76.Disponible en:  
[http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-89582015000200010&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582015000200010&lng=es).
15. Gallego M, Delgado L, Campos M, Lorenzo A, Tutau. Actualización del uso de fármacos durante el embarazo: categorías de riesgo. Farm Hosp. [Internet]. 2014[23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 38(4): 364-378. Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-63432014000400012](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432014000400012)
16. Montoro A. Reacciones adversas causadas por fármacos activos en el sistema renina angiotensina aldosterona: descripción de un nuevo síndrome. España: universidad de Alcalá; 2016.
17. Kyonen M, Folatre I, Lagos X, Vargas S. Comparación de dos métodos de evaluación de causalidad de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM). 2003 2009.Revista Médica de Chile [Internet].2015 [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 143(7):880-886. Disponible en:  
[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872015000700009](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872015000700009).
18. Gruszycki R, Tauguinás A, Soro A, Alba D, Gruszycki A. Perfil de reacciones adversas a medicamentos notificadas en Chaco, Argentina. Revista Cubana De Farmacia [Internet]. 2014 Jun [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 48(1): 89-95. Disponible en:

<http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=59ee1ff5-3e42-4828-9e47-6f769dc70d12%40sessionmgr4007&vid=7&hid=4112>

19. Rodrigues MCS, De Oliveira C. Interacciones medicamentosas y reacciones adversas a los medicamentos en polifarmacia en adultos mayores: una revisión integradora. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. 2016[23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 24(e-2800):1-17pp.Disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/rlae/v24/es\\_0104-1169-rlae-24-02800.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v24/es_0104-1169-rlae-24-02800.pdf)
20. Gonzáles A, Sánchez A, Gonzáles R. Medicamentos potencialmente inapropiados: conceptos de utilidad clínica para el médico familiar. ATEN.FAM. [Internet].2016 [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 23(3):pp.113-115.Disponile en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1405887116301365>
21. Ponte M, Ragusa M, Armenteros C, Wachs. Relevancia de la farmacovigilancia hospitalaria en la práctica médica actual. Rev Medicina [Internet]. 2013 Feb. [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 73 (1): 35-38. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v73n1/v73n1a07.pdf>
22. Gonzáles M, Puga M, Lara H, Miranda O, Lavañino A. Reacciones adversas a medicamentos en una unidad quirúrgica de urgencia. Revista cubana de medicina militar [Internet] 2014 [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 43(2):pp. 216.227. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/mil/vol43\\_2\\_14/mil10214.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mil/vol43_2_14/mil10214.htm)
23. Cala L, Casas S, Dunán L. Efecto cascada en el anciano como consecuencia de la polifarmacia. MEDISAN [Internet].2017 [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de

2017]; 21(3):pp.279-286.Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192017000300006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000300006)

24. Rangel R, Rojas S, López M, Caviedes G. Prevalencia y factores asociados a la presencia de reacciones adversas a medicamentos en los pacientes tratados por medicina interna en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Revista médica Risaralda [Internet]. 2016 [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 22(2): 87-90. Available from:  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-06672016000200005&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672016000200005&lng=en).
25. Bosch Núñez Ana Ibis, Rodríguez Reyes Oscar, García Cabrera Lizet. Analgésicos no opioides en la terapéutica del dolor bucodental. MEDISAN [Internet]. 2015 [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 19(12):pp.1561-1565. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192015001200016&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015001200016&lng=es).
26. Colmenares M, Hoffmann I, Guerrero E, Pérez H. Uso racional de AINEs y antimicrobianos en odontopediatría. Rev. Salus. [Internet].2015 [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 19(3):pp.31-40.  
[http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1316-71382015000300007](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-71382015000300007)
27. Pabón J. Dosificación pediátrica: Manejo Farmacológico.1ª ed. Venezuela: Meedbook Global; 2016 Set .944p.
28. Weingberg M, Froum S. Fármacos en Odontología: guía de prescripción.1ª ed. México: Manual moderno; 2014.241p.

29. Neria A, Olaya A. Manejo farmacológico de dolor orofacial. Revisión. Rev. Fac. Med. [Internet].2010 [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 18(1):pp.58.66.Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-52562010000100006&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-52562010000100006&lng=en)
30. Robles L, et al. Formulario nacional de medicamentos esenciales .Lima,Perú / Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas; 2da. Ed. Lima: Ministerio de Salud; 2008. 815 p.
31. Caviglia Inés, Techera Adriana, García Graciela. Terapias antimicrobianas en infecciones odontogénicas en niños y adolescentes. Revisión de la literatura y recomendaciones para la clínica. Rev. Odontoestomatología [Internet]. 2016 [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 18(27): 4-15. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-93392016000100002&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392016000100002&lng=es)
32. Méndez R, Méndez A, Torres J. Antibioticoterapia en odontología: ¿Uso racional o indiscriminado? Salud en Tabasco. [Internet].2013 [23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 19(2):pp.62-65.Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/487/48729883005.pdf>
33. Martínez A. Anestesia bucal: Guía práctica.1ª ed. Bogotá: Médica Panamericana.2009.196p.
34. Macouzet C. Anestesia local en Odontología.2ª ed. Colombia: Manual moderno; 2008.195p.
35. Raspall A. Cirugía oral e implantología.2ª ed. Madrid: Médica Panamericana.2006.332p.

36. De la Cruz L. Anestésicos locales del grupo amida. Revista de actualización clínica.  
[Internet] 2012[23 de mayo de 2017; 31 de mayo de 2017]; 27:pp.1312-  
1317.Disponible  
en: [http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-  
37682012001200003&lng=es.](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682012001200003&lng=es)